

BEOBACHTUNGEN AN DEN GLIA- UND NEUROFIBRILLÄREN ELEMENTEN DER FREIEN REZEPTOREN IM ZUSAMMENHANG MIT DEM DEGENERATIONSPROZESS

G. H. SABUSSOW und A. P. MASSLOW

(Eingegangen am 23. September 1962)

In den letzten Jahrzehnten haben zahlreiche Forscher darauf hingewiesen, daß die in den verschiedenen bindegewebigen Strukturen häufig vorkommenden sog. freien Nervenendigungen nicht nur als einfache Verästelungen der Achsenfäden von Nervenfasern angesehen werden können, sondern Strukturen darstellen, an deren Aufbau gliaartige Zellelemente teilnehmen. WEDDELL, PALLIE und PALMER [17] nehmen an, in der Haut des Menschen, der Affen und Kaninchen kämen in der Bindegewebsschicht frei endende axoplasmatische Fäden ebenso vor wie die mit dem Synzytialnetz der Schwannschen Zellen eine enge Einheit bildenden dünnen Nervenendigungen. SETO, FUJII und IKUI [16] beobachteten in der Lippenhaut des Menschen sensorische Nervenendigungen, die mit gewissen speziellen Zellen in enger Beziehung standen. KNOCHE [11] beschrieb dünne Nervenfasern in der Haut der Geschlechtsorgane von Affen, die sich interplasmatisch zwischen eigenartigen Zellen befanden. PORTUGALOW [6] stellte mit Hilfe der histochemischen Methode (Azetylcholinesterase-Nachweis) von KÖLLE und FRIEDENWALD eine die freien Rezeptoren umschließende dünne protoplasmatische Schicht fest, und diese Nervenendigungen zeigten die Fermentaktivität. Nach Ansicht der Forscher gehört diese plasmatische Schicht zu den Schwannschen Zellen. CAUNA [9] beobachtete in den Papillen der menschlichen Haut freie, sich verjüngende Nervenfasern, die in der Nähe von Zellkernen liegen bzw. endigen. KUBOTA und KUBOTA [13] beschrieben in der sog. Weilschen Schicht der Zahnpulpa von Menschen und Affen Schwannsche Zellen, in deren Protoplasma die charakteristischen Reichschen Granula zu beobachten waren. Endlich vermochte WHITEAR [18] anlässlich der elektronenmikroskopischen Untersuchung der Mäusekornea nachzuweisen, daß die Zweige der in der Bindegewebsschicht der Hornhaut anzutreffenden marklosen dünnen Nervenendigungen bis zur Epithelschicht von Schwannschen Zellen begleitet werden. Die Nervenendigungen liegen entweder im Protoplasma der Schwannschen Zellen, die von typischen Mesaxonen umgeben sind, oder sie schmiegen sich an die Oberfläche dieser Zellen.

Die hier beschriebenen Untersuchungen verfolgten den Zweck, Angaben über die Anwesenheit und Struktur der zu den freien Nervenendigungen der Haut gehörigen Schwannschen Gliaelemente im Verlauf der mittels Durchtrennung der Nerven hervorgerufenen Degeneration zu liefern.

Material und Methoden

Wir untersuchten die Nervenendigungen in der Haut der Glans penis des Hundes. Dieses Objekt erwies sich als sehr geeignet, weil hier in der bindegewebigen Hautschicht zahlreiche freie Nervenendigungen enthalten sind, deren Struktur einen ziemlich konstanten Charakter aufweist. Das Untersuchungsmaterial wurde in 12%iger neutraler Formalinlösung fixiert und nach Bielschowsky—Groß imprägniert.

Die mit Karmin gefärbten Schnitte untersuchten wir nach sorgfältiger Erhellung teils im gewöhnlichen Lichtmikroskop, teils im Phasenkontrastmikroskop. Im Verlauf der experimentellen Eingriffe wurde teils der N. pudendi durchtrennt, teils entfernten wir die zerebrospinalen Nervenganglien der Sakro-Lumbalregion. Die Tiere wurden 24, 48, 72 und 96 Stunden nach der Operation getötet.

Ergebnisse

In den Oberflächenschnitten der Haut des Glans penis normaler Tiere war zu sehen, daß sich unter der Epithelschicht der eigentlichen Haut zahlreiche freie Nervenendigungen befinden, die sich baumzweigartig verästeln. Diese Nervenendigungen gehören zum Netz der tiefer gelegenen Markscheidenfasern und kommen so zustande, daß die Nervenfasern ihre Markscheide verlieren und sich mehrfach verästeln (Abb. 1). Die terminalen Verzweigungen liegen parallel zum Epithel, nahe der basalen Epithelschicht. In den mit Karmin gefärbten Präparaten war zu beobachten, daß längs der einzelnen terminalen Verzweigungen in unmittelbarer Nähe der Fasern ovale oder längliche Zellkerne so liegen, daß ihre Längsachse immer parallel zu den Fasern verläuft. Im Phasenkontrastmikroskop treten diese Zellkerne infolge ihrer massiven Chromatinstruktur dunkel hervor (Abb. 1). Das den Kern umschliessende Protoplasma konnte in normalen Präparaten nicht nachgewiesen werden, nur im Phasenkontrastmikroskop war zuweilen in unmittelbarer Nähe der Kerne eine graugefärbte Region zu beobachten.

Im Frühstadium des Versuchs (24 Stunden nach Durchtrennung der Nerven bzw. Entfernung der Nervenganglien) hat sich das Bild der Rezeptoren wesentlich verändert. In ihrer Substanz kam die deutliche Separation von zwei verschiedenen Komponenten in Gang. Die terminalen Verzweigungen der sensorischen Nervenfasern wurden argentophil und zugleich dicker. Zur selben Zeit erschien eine andere Komponente der Rezeptoren in Form von protoplasmatischen Bündeln, welche die Nervenendigungen scheidenartig umschlossen (Abb. 2). In der Substanz dieser protoplasmatischen Bündel vermag man mit dem Phasenkontrastmikroskop große, ovale, dunkle Zellkerne zu beobachten, deren Lage sich nach dem Verlauf der Nervenendzweige richtet. Verfolgen

wir diese protoplasmatische Hülle in Richtung der die Nervenendzweige abgebenden Fasern, so sehen wir, daß sie allmählich in die Schwannsche Scheide übergeht, welche die Fasern umhüllt. Das die Nervenfaser umgebende Protoplasma kann homogen sein, aber auch kleine argentophile Granula enthalten. In manchen Fällen war auch zu beobachten, daß sich von der die Nervenendigung umschließenden protoplasmatischen Scheide der Nervenstrukturen freie Bündel abzweigen, die sich in einer gewissen Entfernung mit der andere

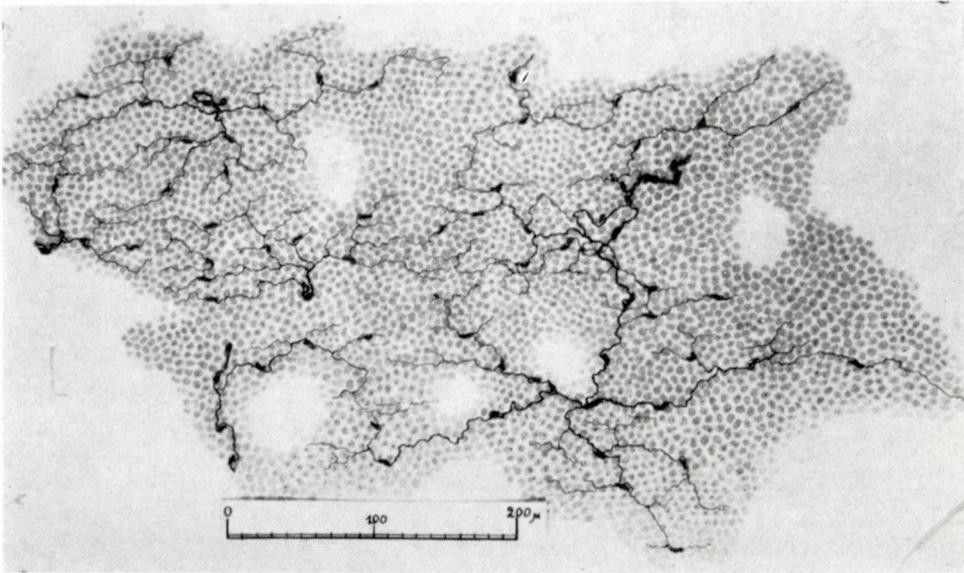


Abb. 1. Sensorische Nervenendigungen in der Subepithelialschicht der Glans penis des Hundes. Tangentialschnitt vom normalen Material

sensorische Nervenendigungen umschließenden protoplasmatischen Hülle wieder vereinigen (Abb. 2 und 3). Mitunter sieht man, wie ein Nervenendzweig verjüngt in der Schicht der protoplasmatischen Scheide endigt (Abb. 3). Zwischen der 48. — 72. Stunde des Versuchs war deutlich wahrnehmbar, wie die Nervenendäste der Rezeptoren zerfielen. Im Verlauf dieses Prozesses bilden sich aus den Nervenästen Klümpchen und Körnchen verschiedener Größe und Form, die intensiv silberimprägniert zutage treten (Abb. 4). In dieser Versuchsperiode sind die protoplasmatischen Scheiden noch deutlich zu beobachten. Man sieht geschwellte, verdickte Protoplasmaabündel, die unregelmäßig umgrenzt sind und große ovale, dunkle Zellkerne enthalten. Die aus den zerfallenen Nervenendästen entstandenen Klümpchen und Körnchen befinden sich im Inneren dieser protoplasmatischen Bündel (Abb. 4 und 5). In vielen Fällen waren auch anastomisierende protoplasmatische Bündel festzustellen, die zerfallende Nervenendäste enthielten. Nach 72—96 Stunden

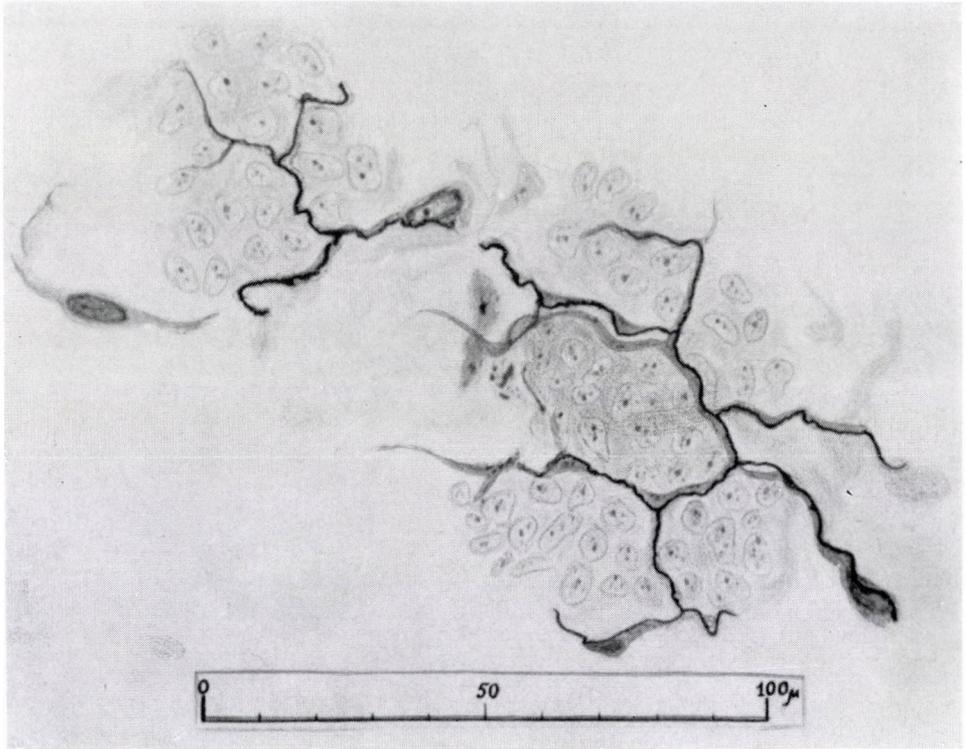


Abb. 2. Nervenendigungen in der Subepithelialschicht der Glans penis des Hundes, 24 Stunden nach Durchtrennung der Nn. pudendi. Nach dem Phasenkontrastmikroskopbild des Tangentialschnitts angefertigte Zeichnung

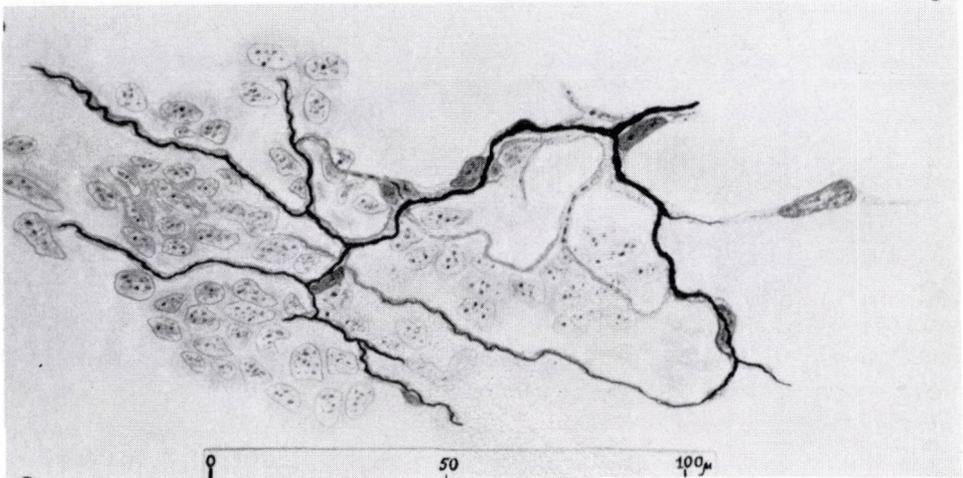


Abb. 3. Nervenendigungen in der Subepithelialschicht der Glans penis des Hundes, 24 Stunden nach Durchtrennung der Nn. pudendi. Tangentialschnitt

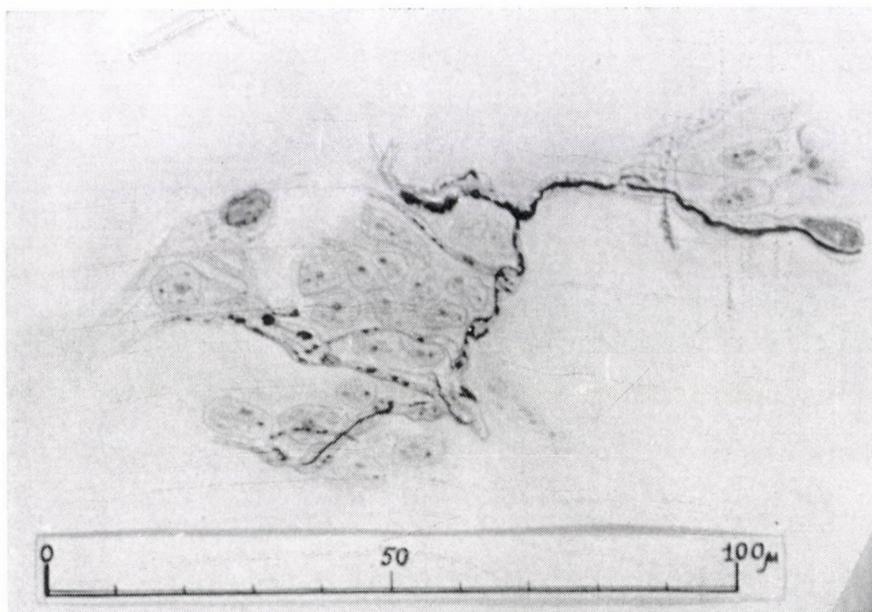


Abb. 4. Degenerierende Nervenendigung in der Subepithelialschicht der Glans penis des Hundes, 48 Stunden nach Durchtrennung der Nn. pudendi. Tangentialschnitt

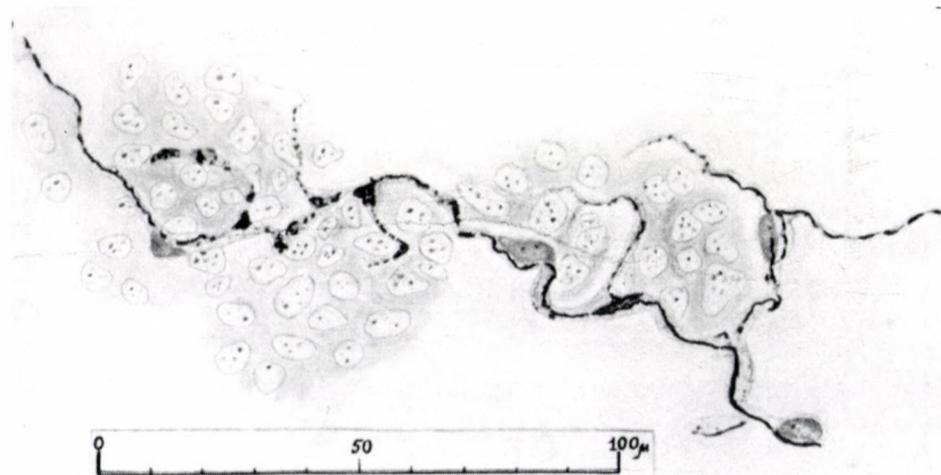


Abb. 5. Degenerierende Nervenendigung in der Subepithelialschicht der Glans penis des Hundes, 72 Stunden nach Entfernung der spinalen Ganglien der Sakralregion. Nach dem Phasenkontrastmikroskopbild eines Tangentialschnitts angefertigte Zeichnung

setzt der totale Zerfall der terminalen Nervenäste ein, wobei zahlreiche Nervenendzweige auch ganz verschwinden. An ihrer Stelle bleibt nur eine außerordentlich feine Granulation zurück, deren Elemente im Inneren der protoplasmatischen Bündel anzutreffen sind. Das Studium dieser protoplasmatischen Bänder im Phasenkontrastmikroskop ergab, daß es sich hier um inselartige Gruppen

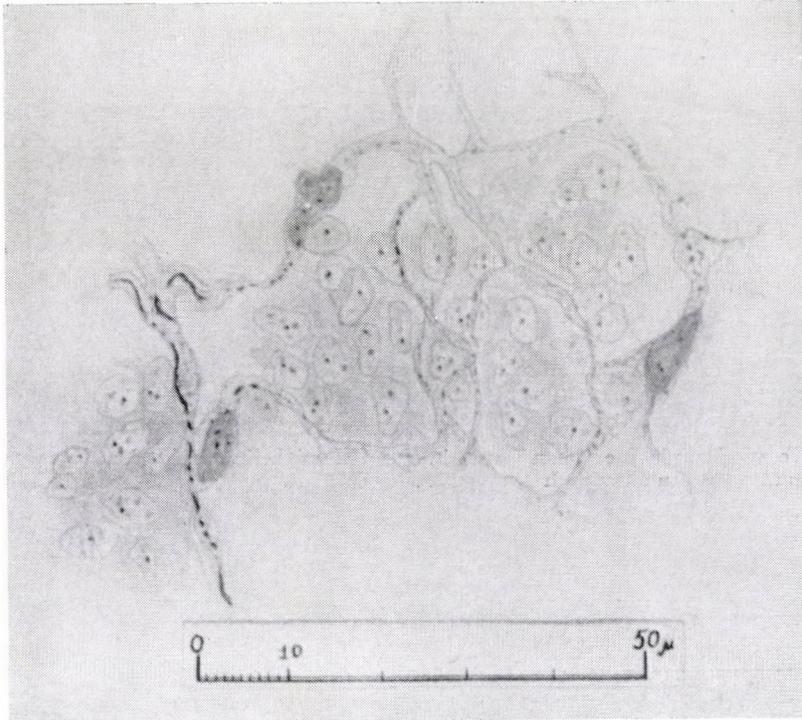


Abb. 6. In den Bündeln des Synzytiums der Schwanschen Zellen befindliche zerfallende Nervenendigungen, 96 Stunden nach Durchtrennung der Nn. pudendi. Nach dem Phasenkontrastmikroskopbild eines vom Glans penis des Hundes hergestellten Tangentialschnitts angefertigte Zeichnung

von miteinander in mehrfacher Beziehung stehenden, stark verzweigten Zellen handelt, die gemeinsam ein Synzytialgebilde zustande bringen. In gewissen Teilen der verdickten Protoplasmamasse sitzen die dunklen, ovalen Zellkerne. Bei der Verfolgung der Bündel eines derartigen Synzytiums war zu sehen, wie diese mit den Büngnerschen Bündeln der degenerierenden Nervenfasern in Verbindung treten (Abb. 6).

Besprechung

Die vorstehend geschilderten Befunde gestatten den Schluß, daß die freien Rezeptoren in der Bindegewebsschicht der die Glans penis des Hundes bedeckenden Haut aus zwei verschiedenen Elementen aufgebaut sind: 1. der

neurofibrillären Substanz, die aus der Verzweigung des Achsenfadens der sensorischen Nervenfasern entsteht, und 2. der Zellsubstanz, deren Gliaelemente von den Schwannschen Zellen ausgehen. Den Gliacharakter der letzteren Elemente beweist auch ihre unmittelbare protoplasmatische Verbindung mit der Schwannschen Scheide der Nervenfasern. Im normalen Material sind die Gliaelemente bei Anwendung der zum Nachweis von Neurofibrillen dienenden Methoden nur an ihren Zellkernen zu erkennen, die dem Verlauf der Nervenendäste folgen; aus irgendeinem ungeklärten Grunde tritt ihr Protoplasma nicht in Erscheinung. Setzt aber nach Durchtrennung der Nervenfasern die Degeneration der Nervenendäste ein, so wird das Protoplasma der Schwannschen Zellen deutlich wahrnehmbar, weil die Zellen anschwellen; diese Schwellung beruht wahrscheinlich darauf, daß das Zugrundegehen der Nervelemente auch Stoffwechselveränderungen nach sich zieht. Der Zerfall der degenerierenden Nervenendapparate geht vollständig im Protoplasma der geschwellten Schwannschen Zellen vor sich. Im Zusammenhang damit darf angenommen werden, daß die Veränderung der Schwannschen Zellen gerade auf derjenigen Funktion beruht, die das Verschwinden der zerfallenen neurofibrillären Strukturen herbeiführt. Bekanntermaßen nehmen die Schwannschen Elemente der Nervenfasern aktiv an der Wallerschen Degeneration teil, indem sie bei den Abbau- und Resorptionsprozessen der zugrunde gehenden Nervenfasern mitwirken [8., 1, 2, 14, u. a.]. Hierbei ist die Vermehrung der Schwannschen Zellen und das Anwachsen ihrer Protoplasmamasse zu beobachten. Es ist durchaus möglich, daß es sich bei der unsererseits wahrgenommenen Erscheinung um nichts anderes als eine Manifestation des gesetzmäßigen Verhaltens der Schwannschen Gliaelemente im Zusammenhang mit der Degeneration der Nervenendigungen handelt. Beim Vergleich des Bildes der im normalen Material beschriebenen Rezeptoren mit den in verschiedenen Versuchsstadien beobachteten Strukturen sind auch wir in Übereinstimmung mit anderen Autoren zu der Auffassung gelangt, daß die Gliaelemente am Aufbau der freien Nervenendigungen teilnehmen können [17, 11, 6]. Darüber hinaus sind wir in der Lage, auf gewisse spezielle Struktureigentümlichkeiten an den Rezeptoren des fraglichen Untersuchungsmaterials hinzuweisen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Endäste der sensorischen Axone individuelle Strukturen darstellen und nicht miteinander verschmelzen. Zugleich treten die vom Protoplasma der die Nervenendäste umschließenden Schwannschen Zellen gebildeten Bündel zweifellos in synzytialer Verbindung miteinander. Infolge dessen vertreten wir die Meinung, daß sich in der Subepithelialschicht der Haut der Glans penis das Synzytium der Schwannschen Zellen befindet und die terminalen Verzweigungen der sensorischen Fasern in diesem Synzytium vorzufinden sind. Dies erklärt, warum die Meinungen der verschiedenen Autoren über die Struktur der subepidermalen Nervenendigungen in der Glans penis auseinandergehen. Einige Forscher, die mit Methylenblau-Färbung sowie mit

Vergoldung gearbeitet haben, gelangten zu der Schlußfolgerung, das fragliche Objekt enthalte ein dichtes, synzytiales Nervennetz [10, 4]. Andere Autoren, die Versilberungs- und Methylenblau-Färbungsmethoden anwendeten, beschrieben demgegenüber frei endende, baumzweigartig verästelte Nervenendigungen [7, 15, 5]. Es läßt sich denken, daß die einzelnen Forscher durch die unterschiedlichen Methoden zu den abweichenden Ergebnissen gelangten. Bekanntlich hebt Goldchlorid gleichzeitig die Nervenstrukturen und die Gliaelemente hervor; Methylenblau ergibt in gewissen Fällen dasselbe Resultat, färbt aber ein andermal hauptsächlich die Nervenelemente, während die Silberimpregnationsmethoden im allgemeinen nur zum Nachweis der neurofibrillären Komponenten geeignet sind. Sehr wahrscheinlich haben die oben zitierten Autoren jeweils nur einen strukturellen Teil der Nervenendigungen im fraglichen Gewebe beschrieben, und zwar teils das Synzytium, teils die isolierten Nervenendigungen.

LITERATUR

1. Дойниксв, Б. С.: (1955) Избранные труды по нейроморфологии и невропатологии. Медгиз, Москва.
2. Иванов, И. Ф., Матвеева Н. А.: (1961) К характеристике изменений периферической глии, вызванных повреждением нерва. Проблемы морфологии, патоморфологии и реактивности периферических отделов нервной системы. Казань.
3. Красин, П. М.: (1907) К учению о регенерации периферических нервов после повреждения их. Диссертация. Казань.
4. Леонтович, А.: (1900) Новые данные о кожном чувстве. ч. 1. Новые данные об иннервации кожи человека. Записки Имп. акад. н. т. **9**.
5. Маслов, А. П.: (1956) Микроморфология рецепторной иннервации наружных мужских половых органов человека и некоторых млекопитающих. Диссертация, Казань.
6. Португалов, В. В.: (1955) Очерки гистофизиологии нервных окончаний. Медгиз, Москва.
7. Тимофеев, Д. А.: (1896) О нервных окончаниях мужских половых органов млекопитающих и человека. Диссертация. Казань.
8. SAJAL, S. R.: (1928) Degeneration and Regeneration of the Nervous System. London.
9. CAUNA, N.: (1959) The Mode of Termination of the Sensory Nerves and its Significance. *J. comp. Neur.* **113**, 169.
10. DOGIEL, A. S.: (1893) Die Nervenendigungen in der Haut der äußeren Genitalorgane des Menschen. *Arch. mikr. Anat.* **41**, 585.
11. КНОСЧЕ, Н.: (1954) Untersuchungen über die Endigungsweise cerebrospinaler und vegetativer Nervenfasern. *Z. Zellforsch.* **40**, 162.
12. KRASSIN, P.: (1906) Zur Frage der Regeneration der peripheren Nerven. *Anat. Anz.* **28**.
13. КУВОТА, К., КУВОТА, J.: (1961) On the Formation of the so-called Cell-rich Zone in the Human Dental Pulp. *Folia anat. jap.* **37**, 29.
14. MARINESCO, GH., MINEA, N.: (1911) Recherches sur les metamorphoses neurofibrillaires des fibres nerveuses peripheriques sectionnees. *Ann. biol.* **1**.
15. OHMORI, I.: (1924) Über die Entwicklung der Innervation des Genitalapparats als peripherer Aufnahmeapparate der genitalen Reflexe. *Z. Anat.* **70**, 347.
16. SETO, FUJI u. IKUI: (1954) Innervation of Pars Cutanea of the Lup in the Adult. *Arch. hist. jap.* **7**, 157.
17. WEDDELL, G., PALLIE, W., PALMER, E.: (1954) The Morphology of Peripheral Nerve Terminations of Skin. *Quart. J. micr. Sci.* **95**, 483.
18. WHITEAR, M.: (1960) An Electron Microscope Study of the Cornea in Mice with Special Reference to the Innervation. *J. Anat.* **94**.

НАБЛЮДЕНИЯ НАД ГЛИАЛЬНЫМ И НЕЙРОФИБРИЛЛЯРНЫМ КОМПОНЕНТАМИ СВОБОДНЫХ НЕРВНЫХ ОКОНЧАНИЙ ПРИ ИХ ДЕГЕНЕРАЦИИ

ЗАБУСОВ Г. Х. и МАСЛОВ А. П.

Были исследованы свободные нервные окончания соединительной ткани кожи glandis penis собак при обычных условиях и при денервации на сроках в 24, 48, 72 и 96 часов. Кожа фиксировалась в нейтральном формалине и импрегнировалась по методу

Бильшовского—Грос. Препараты были изучены в световом микроскопе и при использовании фазового контраста. Было установлено, что интактные нервные окончания выглядят как голые терминальные ветвления толстых миелиновых волокон. Рядом с ними встречаются удлиненные темные ядра, расположенные вдоль терминальных ветвлений. При сроке денервации в 24 часа можно видеть слой цитоплазмы, покрывающий терминальные ветвления. Этот слой цитоплазмы находится в связи со шванновскими элементами нервных волокон. На сроке денервации в 48—72 часа описанный слой представлен тяжами цитоплазмы с заключенными в них овальными ядрами и дегенерирующими терминалями окончания. На этой стадии дегенерации легко можно установить, что указанные тяжи цитоплазмы образуют синцитий. На сроке денервации в 96 часов терминальные ветвления окончаний полностью разрушены и от них сохранились маленькие гранулы, лежащие в тяжах серого цвета цитоплазмы. Последние представляют части сильно ветвящихся клеток, контактирующих друг с другом длинными отростками. Можно думать, что эти синцитиальные элементы — шванновские клетки, в цитоплазме которых расположены терминальные ветвления окончаний.

Prof. G. H. SABUSSOW }
Prof. A. P. MASSLOW } Kasan, Med. Institut, Kath. f. Histologie. SSSR